

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932.

N°

THÈSE

185

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Robert, Émile, Auguste PANNET

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 24 Septembre 1906, à Châlons-sur-Marne

LES NÉVRITES
ARSÉNOBENZÉNIQUES

Président : M. BAUDOUIN, Professeur

PARIS

LES PRESSES MODERNES
45, RUE DE MAUBEUGE, 45

—
1932

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1932.

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Robert, Émile, Auguste PANNET

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 24 Septembre 1906, à Châlons-sur-Marne

LES NÉVRITES ARSÉNOBENZÉNIQUES

Président : M. BAUDOUIN, Professeur

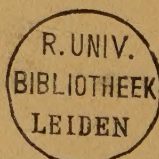
PARIS

LES PRESSES MODERNES
45, RUE DE MAUBEUGE, 45

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	GUNDO.
	LEVARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.
BROCC	Pathologie chirurgicale.
BRULE	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HAZARD	Pharmacologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
HUTINEL	Pathologie médicale.

MM.

JOANNON	Hygiène.
LABBE Henri	Chimie biologique.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHEL	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SEZARY	Dermatologie et syphili-
VALLERY-RADOT	[graphie.
(Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS APPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTNER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — Agrégés chargés du cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire .

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.

FREY

Stomatologie.

CHAILLEY-BERT

Education physique.

LEDOUX-LEBARD

Radiologie clinique.

WEIL-HALLE

Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE

Qu'elle trouve ici le symbole de ma profonde tendresse et de ma reconnaissance pour tous les sacrifices qu'elle a faits pour mon instruction.

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR BAUDOUIN

Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales
à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôtel-Dieu

Avec l'expression de notre profonde reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en voulant bien présider cette thèse.

A NOTRE MAITRE
M. LE DOCTEUR SEZARY

Professeur agrégé
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui nous a suggéré l'idée de ce travail,
en témoignage de notre très respec-
tueuse et très grande reconnaissance
pour le précieux enseignement que nous
avons reçu dans son service.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Professeur LEJARS ;
M. le Professeur BEZANÇON ;
M. le Docteur TOUPET ;
M. le Docteur BRECHOT ;
M. le Docteur LE NOIR ;
M. le Docteur PAGNIEZ ;
M. le Professeur agrégé SEZARY ;
M. le Professeur agrégé HARVIER ;
M. le Professeur agrégé LEVY-SOLAL.

A MM. LES DOCTEURS : PERNET, GALLERAND,
DURUY.

INTRODUCTION

Les névrites périphériques dues à l'intoxication par l'arsenic ou par ses composés minéraux solubles étaient bien connues des auteurs classiques.

Ces névrites arsenicales, signalées en 1786 par Hahnemann, ont été étudiées particulièrement par Brouardel, Pauchet, Marie.

Elles se rencontrent à la suite d'empoisonnements aigus, accidentels ou volontaires ; on peut les observer au cours même des traitements arsenicaux prolongés, par l'arséniate de soude, l'acide arsénieux.

A la suite de l'introduction dans la thérapeutique médicale de divers composés arsenicaux organiques : cacodylate de soude, arrhénal, atoxyl, arsénobenzol, on s'est demandé si ces composés étaient capables de provoquer des névrites périphériques comme l'arsenic lui-même ou ses dérivés plus simples.

La découverte de l'arsénobenzol par Ehrlich a permis d'utiliser des doses élevées dont l'action parasiticide, au moins sur le tréponème de la syphilis, ne paraît pas douteuse, alors que l'action toxique a été considérée comme négligeable le plus souvent.

Il faut reconnaître que les névrites arsenicales

sont en réalité assez rarement observées dans les traitements par les arsénobenzols.

Elles peuvent survenir après des traitements de modalité très variable.

Fleischmann a publié un cas mortel de paralysie ascendante du type Landry après deux injections intraveineuses. Il semble d'ailleurs que dans ce cas, l'origine toxique de la paralysie puisse être discutée.

Puckhauser et Maurs rapportent une observation de paralysie généralisée avec syndrome de Korsakoff aboutissant à la mort en 17 jours après deux injections de 0 gr. 45.

Abadie, Petges et Desqueyroux ont observé un cas grave de polynévrite généralisée avec syndrome de Korsakoff après une seule injection de 0 gr. 60 de salvarsan.

Variot et Bouquier signalent, au contraire, une forme paraplégique survenue chez un enfant à la 3^e série d'injections de 0.15 à 0.45 gr. ; alors que les deux premières séries avaient été parfaitement supportées.

Bohac et Sobotka, Sieskind, rapportent des cas de paralysie péronière limitée.

M. Tinel signale la production d'une quadriplégie de forme lente et chronique après 3 séries successives ayant atteint un total de 24 grammes de novarsénobenzol.

Sicard a rapporté un nombre important de névrites novarsénicales survenues chez des syphiliti-

ques nerveux soumis à un traitement prolongé par des injections sous-cutanées de petites doses de 914. Il en a décrit une forme fruste et une forme sensitivo-motrice.

M. Milian en a publié un exemple avec M. Le-long.

Mais depuis, M. Milian a mis en doute l'origine arsenicale de cette névrite et il semble plutôt croire que la syphilis est en cause (Soc. Méd. Hôp., 20 février 1925).

M. Nicolas, B. Ballet, Spilmann, Jeanselme en ont signalé d'autres cas.

Un nombre important d'observations a été recueilli dans un travail du service de M. Sésary, par Perrin (Thèse, Paris, 1924).

La question a été reprise en 1925, dans une publication à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par MM. Sésary et Chabanier qui ont montré l'existence à côté des formes frustes habituellement rencontrées, de formes plus graves avec atteinte des sensibilités profondes et syndrome ataxique.

Dans son mémoire sur « Le pseudo tabès arsénobenzénique », M. Sésary a insisté sur l'importance du diagnostic que posent ces névrites avec le tabès.

Plus récemment, M. Bocage a publié un certain nombre de cas de névrites arsenicales et a insisté sur leur traitement par l'hyposulfite de soude selon la technique de M. Ravaut.

Dans ce travail, nous avons envisagé les né-

vrites consécutives au traitement par le novarsénobenzol.

Rappelons que les arsenicaux sont divisés en deux groupes : les trivalents ; les pentavalents. Les pentavalents ayant d'ailleurs plus de neurotropisme que les trivalents et exposant à une fâcheuse complication : la névrite optique.

Nous n'avons pas voulu traiter cette question, et si nous parlons des pentavalents, nous n'envisagerons pas leur action sur le nerf optique, mais uniquement sur les nerfs périphériques, dont le but de comparer leur nocivité à celle des trivalents.

Nous ne ferons pas d'étude anatomo-pathologique des névrites arsénobenzéniques, car, à notre connaissance, dans les rares cas où l'autopsie a pu être pratiquée (Observations de M. Variot et de M. Ravot, 1918), l'étude histologique des lésions nerveuses n'a pas été faite.

ETUDE CLINIQUE

La symptomatologie des névrites arsénobenzéniques est commune à celle de toutes les névrites toxiques. Il n'existe aucun signe clinique propre aux névrites consécutives à l'intoxication par le 914.

La symptomatologie de ces névrites est variable et nous a permis d'envisager :

A. — *Des Formes Sensitives*, parmi lesquelles nous décrivons :

- a) Une forme névralgique simple.
- b) Une forme de névrite sensitive des membres inférieurs.
- c) Une forme pseudo-tabétiques ou ataxique.

B. — *Des formes Sensitivo-motrices*.

C. — *Des Formes Frustes*.

A. — FORMES SENSITIVES

a) *Forme atténuée ou névralgique*

Le début de cette forme est très insidieux. Elle est essentiellement caractérisée par des troubles sensitifs, les uns subjectifs, les autres objectifs.

1° *Troubles subjectifs* : Ils consistent en sensations de fourmillements, de démangeaisons ou de picotements aux mains ou aux pieds, prédominant généralement à l'extrémité des doigts et des orteils ; parfois, sensation de gêne, d'engourdissement, le malade ayant l'impression de marche sur un tapis épais.

Il est rare que ces manifestations prennent le type de crampe douloureuse, de brûlure, de douleur térébrante.

Ces phénomènes douloureux ne sont habituellement décelés que par une enquête systématique sur la tolérance du malade vis-à-vis de son traitement. Lorsque le malade accuse spontanément les phénomènes douloureux, ils durent souvent depuis plusieurs jours, parfois plusieurs semaines, et c'est plus à cause de leur persistance que de leur acuité que le malade est amené à les signaler.

2° *Troubles objectifs* inconstants. Quand ils existent, ils consistent en zones d'analgésie ou d'hy-

peresthésie, de distribution variable, sans topographie radiculaire, limitées au segment de membre où sont accusés les troubles subjectifs.

Chez un de nos malades, l'influence du froid et de la chaleur était très nette sur les phénomènes douloureux.

Dans cette forme clinique, il n'y a *pas de troubles moteurs ni de troubles des réflexes*.

Cette forme est donc essentiellement caractérisée par des troubles sensitifs subjectifs sans troubles de la motilité ni de la réflexivité, s'accompagnant d'une façon inconstante de troubles de la sensibilité objective.

C'est une forme très atténuée de lésion nerveuse, véritable forme d'alarme, réalisant un symptôme précoce d'intoxication arsenicale.

C'est une forme fruste disparaissant en quelques semaines si elle est traitée.

Non traitée, cette forme aboutit à la névrite sensitive que nous décrivons dans le chapitre suivant.

Sa fréquence, sans être très grande, est néanmoins relativement importante, nous en avons réuni quatre cas sur 12 observations. (Observations III, VII, VIII, X).

Un autre cas avait été rapporté par M. Sézary dans la communication faite avec Chabanier à la Société Médicale des Hôpitaux (Observation III).

b) *Névrite Sensitive des Membres Inférieurs*

Cette forme a également un début très insidieux.

Elle est caractérisée par deux ordres de symptômes : troubles de la sensibilité
troubles de la réflexivité.

I. — *Les Troubles sensitifs* sont absolument semblables à ceux de la forme atténuée que nous avons décrits au chapitre précédent :

1°) Manifestations subjectives telles que fourmillements, picotements au niveau du pied, de la cheville, parfois localisée au gros orteil.

2°) Troubles objectifs inconstants, souvent réduits à de l'hypoesthésie au pied ou aux orteils, avec parfois un peu de retard à la perception.

II. — *Les troubles des réflexes* s'associent à ces troubles sensitifs.

Ils consistent essentiellement dans l'abolition des réflexes achilléens.

Ces réflexes disparaissent en général très peu de temps après l'apparition des premiers fourmillements.

L'abolition des réflexes rotuliens est exceptionnelle (un cas signalé par Sicard sur 40 observations).

Cette aréflexie achilléenne ne s'accompagne d'aucune perturbation de la motilité.

Tout au plus pourrait-on constater une légère inhibition des groupes musculaires postérieurs des jambes, soléaires et jumeaux étant les premiers atteints. Il n' a pas de paralysie des extenseurs, on ne note pas de steppage.

L'examen des réactions électriques permet de déceler des troubles légers quantitatifs au faradique et au galvanique sans modifications qualitatives (Sicard).

L'intoxication arsenicale paraît donc frapper par ordre de priorité les groupes musculaires en état de contracture spasmodique, de préférence aux muscles sains (Sicard et Haguenau, Soc. Neur., 15 mai 1919).

En résumé, cette forme est caractérisée par des troubles sensitifs subjectifs associés à l'abolition des deux réflexes achilléens, ou d'un seul d'entre eux, sans troubles de la motilité, ni des réflexes rotuliens. D'une façon inconstante, elle s'accompagne de légers troubles de la sensibilité objective, limités aux extrémités.

Cette forme est la plus fréquente de la névrite arsénobenzénique. De nombreuses observations en ont été publiées. Nous en avons réuni six cas sur 12 observations (Observations I, II, IV, V, VI, IX).

c) Forme Pseudo Tabétique

Il s'agit ici de névrite sensitive intense et généralisée, pouvant réaliser le pseudo tabès ataxique.

Elle est caractérisée :

1° Par les troubles sensitifs subjectifs et objectifs communs aux formes précédentes.

2° Par l'abolition des réflexes tendineux dans le territoire de la névrite.

3° Par l'absence de phénomènes paralytiques : la force musculaire est conservée, il n'y a pas d'atrophie musculaire.

4° Par un certain degré d'ataxie :

— Soit ataxie nette, se traduisant au niveau des membres inférieurs par des troubles de la démarche un signe de Romberg plus ou moins net.

— Soit ataxie plus légère mise en évidence à l'occasion des mouvements effectués au commandement, les yeux fermés.

On conçoit tout l'intérêt de cette forme de névrite, véritable pseudo-tabès ataxique, réalisant le pseudo-tabès polynévritique décrit jadis par Levalpiquechef.

Cette forme, quoique pas très fréquente, est bien connue depuis la communication de MM. Sézary et Chabanier à la Société Médicale des Hôpitaux (20 février 1925).

Nous en rapportons un cas dans ce travail (Observation XII).

B. — FORMES SENSITIVO-MOTRICES

Leur début est toujours lent et progressif. Il est annoncé par des troubles sensitifs précédant d'assez loin les troubles moteurs.

Ce sont les mêmes troubles de la *sensibilité subjective* que dans les formes précédentes.

On peut ensuite mettre en évidence quelques troubles de la *sensibilité objective*, en général peu nets.

C'est l'apparition des *troubles moteurs* qui caractérise essentiellement la période d'état de la maladie.

Ils frappent plus souvent les membres inférieurs que les membres supérieurs.

A la jambe, ce sont surtout l'extenseur commun des orteils et les muscles de la loge antéro-externe qui sont atteints — à la région postérieure, les muscles fléchisseurs des orteils — et au pied, le pédieux et les intérosseux.

Lorsque le membre supérieur est atteint, c'est surtout l'extenseur commun des doigts qui est touché.

Cette atteinte motrice est des plus variable, pouvant aller de la simple parésie à la paralysie complète.

C'est une paralysie flasque, avec abolition des réflexes tendineux, pouvant entraîner du steppage. Il n'y a jamais d'ataxie.

On peut observer au cours des formes prolongées des *troubles trophiques* portant sur les muscles et les téguments.

L'atrophie musculaire est précoce et rapide, prédominant sur les muscles les premiers touchés (extenseurs).

Cette atrophie musculaire, nette en général au niveau de la loge antéro-externe de la jambe, des éminences thénar et hypothénar, peut être plus ou moins masquée par de l'adipose sous-cutanée.

Au niveau des téguments, deux ordres de troubles trophiques peuvent être relevés :

— *des troubles circulatoires*, consistant en acrocyanose, avec sudation presque constante.

— *des troubles nettement trophiques* avec peau sèche et squameuse se couvrant de lésions eczématoïdes ou pemphigoïdes et bulleuses, qui laisseront des traces indélébiles.

Tardivement, pourront apparaître les lésions caractéristiques de la *glossy skin*.

Les Réactions électriques sont constamment troublées : la réaction de dégénérescence n'est que partielle dans la majorité des cas, ce qui indique des altérations curables dont on peut donner le degré par celui de la réaction de dégénérescence. Si la réaction de dégénérescence fait défaut, la réparation est plus rapide et peut être bonne en quelques mois (Tinel).

Les troubles sphinctériens sont toujours absents

il n' a pas d'hyperesthésie des muscles à la pression, pas d'atteinte psychique.

En résumé, cette forme sensitivo-motrice réalise la paralysie arsenicale des classiques.

Signalons tout de suite qu'elle est rarement observée au cours du traitement par le gr4. Nous en avons rapporté un cas (Observation XI).

C. — FORMES FRUSTES

Ces formes sont essentiellement caractérisées par l'*aréflexie achilléenne pure*. Elles ont été décrites par Sicard.

La perturbation de la réflectivité achilléenne se fait alors à l'insu du sujet, qui ne ressent aucun trouble moteur, aucune faiblesse musculaire.

Sicard signale que dans certains cas des paresthésies peuvent survenir, mais sans troubles objectifs de la sensibilité. Les actes de la vie courante ne sont pas entravés, la marche reste normale, parfois avec quelque gêne.

Les réactions électriques permettent de déceler de légères modifications quantitatives dans les différents territoires musculaires, tributaires du sciatique poplité interne.

Cette affinité de l'arsenic « lors de son impré-

gnation initiale » pour l'appareil neuro-musculo-tendineux de la loge postérieure de la jambe est un fait tout à fait intéressant, de grand intérêt diagnostic.

Nous n'en avons malheureusement observé aucun cas.

EVOLUTION DES NEVRITES ARSENOBENZÉNIQUES

1° *Traitées.*

Nous verrons au chapitre traitement que la première chose à faire est de supprimer l'arsenic.

Dans ces conditions, l'évolution est variable selon la nature de la névrite :

Les formes atténuées guérissent en quelques jours, quelques semaines au plus (Obs. III, VII, VIII, X).

Dans les cas de *Névrites sensitives* ou de *Formes pseudo tabétiques*, si les troubles sensitifs subjectifs disparaissent en quelques semaines, quelques mois au plus, il n'en est pas de même de *l'aréflexie achilléenne* qui, dans ces cas, comme dans les *Formes frustes*, persiste trois à quatre années comme l'a montré Sicard.

Le cas de guérison complète que nous avons pu observer confirme entièrement cette opinion (Observation II).

Dans les formes sensitivo motrices, l'évolution paraît plus longue. Elle peut se faire soit vers la guérison, soit vers la mort.

Celle-ci semblerait surtout le fait de lésions surajoutées d'autres organes que de l'atteinte du système

nerveux, car l'état général paraît toujours profondément touché avant même qu'apparaisse la poly-névrite (Cas de Bocage. La Vie Médicale, 25 Janvier 1932).

Les deux cas rapportés par M. Sézary à la Société Médicale des Hôpitaux ont parfaitement guéri.

2° *Non Traitées.*

Le traitement arsenical n'étant pas interrompu, on observe alors une aggravation progressive des phénomènes névritiques.

C'est ce qui se passait chez les malades de M. Sicard où l'aréflexie achilléenne servait de critérium thérapeutique.

Lorsque le traitement arsenical a été interrompu, puis repris, la récurrence est à peu près la règle.

Cependant, dans quelques cas après disparition des phénomènes névritiques, le traitement arsenical a pu être recommencé prudemment, sans récurrence. (Observations I, III, V).

ETUDE ETIOLOGIQUE

Les conditions d'apparition des névrites arsénobenzéniques sont assez variables :

L'âge des malades, ne semble pas voir une influence particulière. Toutefois les névrites semblent exceptionnelles dans l'enfance (Une seule observation publiée par Variot et Bouquier).

Le sexe exclusivement atteint dans nos observations est le sexe masculin ; mais ce fait n'a en lui-même rien d'absolu puisque des cas de névrite ont été signalés dans le sexe féminin.

Cependant on ne peut manquer d'être frappé par la prédominance des cas de névrite chez l'homme, puisque sur 31 observations différentes que nous avons entre les mains, 25 intéressent le sexe masculin, 6 le sexe féminin.

On peut se demander si ce n'est pas dû au fait que l'homme s'adonne plus volontiers aux toxiques que la femme.

Une intoxication antérieure, l'intoxication alcoolique en particulier, semble jouer en effet un rôle favorisant indéniable.

Si sur 31 observations, nous ne trouvons que 4 cas d'alcoolisme avéré, on sait combien les enquêtes sur la tempérance des malades sont délicates, ceux-

ci niant souvent tout abus alcoolique dans les cas les plus évidents.

Si l'observation XI est particulièrement démonstrative, les observations IV et IX, dont les malades sont l'un garçon de café, l'autre garçon de restaurant, sont évidemment particulièrement suspectes au point de vue intoxication antérieure.

Le rôle des Infections antérieures, sans être négligeable ne paraît pas très net, et nous n'avons jamais retrouvé chez nos malades de lésion viscérale ayant joué un rôle important dans le déterminisme des lésions nerveuses.

D'après M. André Thomas, il existe toujours une atteinte hépatique évidente au cours des polynévrites arsenicales. Cette opinion a été adoptée par M. Bocage.

Dans nos observations, nous n'avons qu'un cas d'hépatomégalie (Obs. XI) et, si ce malade a fait une névrite avec une faible dose de novarsénobenzol (1 gr. 20), le fait est certainement dû à une imprégnation alcoolique des plus nettes, alcoolisme ayant touché à la fois le système nerveux et le foie, fait très fréquent en clinique.

L'âge de la syphilis ne joue aucun rôle, les syphilitiques primaires ou héréditaires sont aussi bien frappés que ceux de la période tertiaire.

Il ne s'agit pas de réactivation et, en réalité, il semble que la syphilis ne prédispose pas à la névrite. Le malade de l'observation XI n'était pas syphilitique.

Le moment du traitement où apparaît la névrite est assez variable, et paraît déterminé par :

- 1° *La sensibilité du sujet ;*
- 2° *La dose de médicament ;*
- 3° *La fréquence des injections ;*
- 4° *La voie d'administration.*

Dans le cas publié par M. Spillmann, le malade, après avoir reçu seulement 2 injections intra-veineuses, l'une de 0.40, l'autre de 0 gr. 30 de 914, présente de la fièvre, de la céphalée, des vomissements, de la diarrhée, de l'érythrodermie, de l'albuminurie, une prostration profonde. Cinq semaines plus tard, il a une polynévrite aiguë généralisée.

Dans la majorité des cas, l'apparition de la névrite est précoce, au bout de deux à quatre mois de traitement en général (Observations II, III, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII).

Elle survient soit à la fin de la première série (Observations II, III, V, X, XI, XII) ;

Soit assez fréquemment au début de la deuxième série, alors que la première série avait été bien tolérée :

Le malade de l'Observation VIII avait reçu 4 gr. 95 de 914 en 1 mois, puis était resté au repos pendant 3 mois, la névrite est survenue au cours de la deuxième série, après 3 gr. de novarsénobenzol.

Le malade de l'Observation IX avait reçu 6 gr. 75 de novarsénobenzol en 7 semaines, puis était resté au repos pendant un mois, la névrite est survenue

au cours de la deuxième série, après 2 gr. 70 de novarsénobenzol.

Les névrites tardives paraissent moins fréquentes :

Observation I : Névrite au bout de quinze mois de traitement, le malade ayant reçu 55 ampoules d'Eparséno, en 4 séries séparées par des repos, soit l'équivalent de 13 gr. 75 de novarsénobenzol.

Observation VI : Névrite au bout de huit mois environ, après avoir reçu 13 gr. 50 de 914 en 3 séries.

Ces névrites surviennent naturellement avec des doses plus considérables d'arsenic. La discontinuité du traitement rend toutefois la comparaison difficile. Peut-être est-on en droit de supposer que dans ces cas de névrite tardive, comme dans les cas de névrite précoce survenant au début de la deuxième série, l'arsenic précédemment injecté n'a pas été éliminé en totalité.

La dose de médicament joue un rôle indéniable. Plus les doses sont élevées, plus elles sont rapprochées et plus les chances de névrite arsénicale sont marquées.

Dans une observation rapportée par MM. Sézary et Chabanier, le malade reçoit jusqu'à 3 injections de 0 gr. 75 par semaine ; après une série de 10 gr. bien supportée, le malade reçoit une deuxième série de 10 gr. de 914 sous forme d'injections intraveineuses de 75 centigrammes, répétées cinq fois par semaine.

Dans un cas de M. Jeanselme rapporté dans la

thèse de Perrin, le malade avait reçu 13 injections de 2 ampoules d'éparséno, à raison d'une injection tous les deux jours, dose deux fois plus forte que la normale.

Le trouble nerveux semble bien alors d'ordre toxique.

Enfin, *la voie d'introduction du médicament ne paraît pas indifférente.*

Il semble certain qu'à dose égale d'arsenic, les injections sous-cutanées prédisposent plus à la névrite que les injections intra-veineuses.

L'élimination de l'arsenic est, en effet, beaucoup plus lente à la suite des premières et, comme l'a montré M. Kohn Abrest, le métal se fixe plus fortement sur le tissu nerveux à la suite des injections sous-cutanées.

MM. Sézary et Pernet ont déjà signalé ce fait à propos des injections d'éparséno. (Paris Médical, 1923).

La fréquence des névrites à la suite des injections sous-cutanées répétées de 914 préconisées par M. Sicaud est également démonstrative (5 à 6 fois sur 10).

Nous publions ici quatre observations de malades traités uniquement par des injections intramusculaires d'éparséno, observations recueillies à la Consultation du Soir de la Charité, et dans ce même dispensaire nous n'avons observé que quatre cas de névrite après injections intraveineuses de 914, alors que les malades soumis à ce traitement sont infiniment plus nombreux ; remarquons d'ailleurs que le

traitement intra-veineux était plus massif et plus intensif.

La voie intraveineuse semble beaucoup moins nocive.

En résumé, la névrite est une complication rare du traitement arsénobenzénique.

En ne tenant compte que du Dispensaire de la Charité, que M. Sézary dirige personnellement, et où les malades sont régulièrement examinés au cours de leur traitement, nous n'avons eu que 8 cas de névrite sur 2.300 malades traités depuis 10 ans.

Notons que chaque malade a reçu en moyenne 3 à 5 séries arsenicales, de 5 à 7 grammes chacune, selon le poids du sujet.

La rareté de ces accidents tient à ce fait que la névrite est un phénomène toxique, alors que la plupart des accidents du Novarsénobenzol sont des phénomènes d'intolérance.

Or, en clinique, le novarsénobenzol est employé à des doses très inférieures aux doses toxiques expérimentalement établies.

En effet, Erlich et Hata ont pu faire sans dommage, des injections sous-cutanées, de quinze centigrammes de novarsénobenzol par kilo, chez le lapin, et de vingt-cinq centigrammes par kilo chez la poule ; ce qui représenterait pour un adulte de 60 kilogrammes, des injections de 9 et 15 grammes !

On comprend donc qu'aux doses thérapeutiques habituelles, la névrite ne surviendra que chez des sujets fragilisés, souvent alcooliques.

Notons d'autre part que les arsenicaux trivalents ne sont pas les seuls facteurs de névrite, et que les pentavalents peuvent, en dehors de la névrite optique, déterminer des névrites périphériques.

Ayant limité ce travail aux névrites arsénobenzéniques, nous n'avons rapporté ici qu'un seul cas (observation VII), où le malade a reçu un traitement arsénical mixte, par le 914 et l'acétylarsan :

— Une première série de 6 gr. 75 de 914 en deux mois ;

— Puis après repos, 1 gr. 50 de 914, série interrompue par des manifestations d'intolérance ;

— Après deux mois d'arrêt, le traitement est alors continué par l'Acétylarsan, dont le malade, qui suivait irrégulièrement son traitement, reçoit 21 ampoules en 6 mois : c'est alors qu'apparaissent les phénomènes de névrite.

Nous avons pu également observer :

- Deux cas de névrite par l'acétylarsan seul ;
- Un cas de névrite par le tréparsol ;
- Un cas de névrite par le tryparsamide ;
- Un cas de névrite par le stovarsol (au cours de la première semaine).

Pour terminer cette étude étiologique, nous tenons à insister sur le fait suivant : comme il ressort des observations publiées, la plupart de nos malades ont reçu un traitement mixte, arséno-bismuthique = Le fait de conjuguer les deux traitements n'a jamais amené le plus petit ennui chez nos malades : Lors de l'apparition des phénomènes de névrite, l'arsenic

a été supprimé, le bismuth a toujours été continué, et la névrite n'en a pas moins régulièrement régressé.

C'est exactement ce qui se passe lorsqu'on voit apparaître des phénomènes d'intolérance au cours d'un traitement mixte, en dehors de la stomatite, la suppression du novarsénobenzol arrête toujours les accidents et le bismuth peut être continué sans inconvénients.

Ainsi donc, le traitement mixte conjugué n'expose pas spécialement à la névrite périphérique.

DIAGNOSTIC

Il ressort de l'Étude clinique des névrites arsénobenzéniques que le diagnostic va se poser dans des conditions différentes selon la forme clinique que revêt l'affection.

A. — DANS LES FORMES SENSITIVES

a) Pour la *Forme atténuée névralgique* et la *Forme de névrite sensitive des membres inférieurs*, le diagnostic est, en général, facile.

Lorsqu'un malade venu sans aucun trouble du système nerveux périphérique a été soumis à un traitement arsénobenzénique et présente après une ou deux séries de traitement des signes de névrite, l'étiologie arsenicale est évidente.

On pourrait en effet discuter une autre intoxication et en l'espèce l'*intoxication alcoolique* pourrait être incriminée.

Or, nous avons vu que les malades susceptibles de faire une névrite étaient toujours des sujets fragilisés, fréquemment éthyliques. De sorte que les signes classiques d'alcoolisme ne peuvent constituer un élément différentiel.

De même, nous avons vu qu'il n'existait pas de symptôme propre à la névrite arsénicale.

En fait, l'apparition d'une polynévrite au cours d'un traitement arsénical, chez un sujet indemne de lésion nerveuse avant son traitement, même si celui-ci est un alcoolique avéré (Observation XI) doit faire porter le diagnostic de névrite arsénicale.

S'il y a doute, la preuve de l'origine de la polynévrite est facile à faire : l'interruption du traitement est suivie de la régression des phénomènes névritiques, la reprise du traitement est suivie de leur récurrence (Observation VIII).

Les formes avec aréflexie peuvent encore soulever le diagnostic de *tabès incipiens*. La nature différente des troubles sensitifs, l'absence de tout autre signe de tabès rendent, en général, ce diagnostic facile. Le diagnostic de tabès se posera surtout dans les formes que nous avons décrites sous le nom de « *Forme Pseudo Tabétique* », la présence d'ataxie pouvant faire croire à un tabès ataxique.

b) Diagnostic des Formes Pseudo-tabétiques. — Le malade étant exposé à devenir tabétique du fait de sa syphilis, on conçoit tout l'intérêt du diagnostic posé par ces formes de névrite, le diagnostic de tabès impliquant la continuation du traitement arsénical, le diagnostic de névrite nécessitant la cessation de la thérapeutique.

Certains éléments diagnostiques qui seraient valables chez des sujets non syphilitiques perdent ici

une partie de leur importance du fait de l'existence de la syphilis.

C'est le cas de *l'intégrité du liquide céphalo-rachidien*.

La leucoeytose est, en effet, de règle dans le tabès incipiens, absente dans la névrite. Mais un syphilitique, atteint ou non de névrite arsenicale et indemne d'une lésion nerveuse syphilitique avérée, peut avoir une réaction méningée latente, comme l'ont montré les travaux de M. Ravaut. L'exploration du liquide céphalo-rachidien n'est donc pas instructive lorsqu'elle révèle des anomalies. Au contraire, lorsqu'elle donne des résultats normaux, elle plaide en faveur de la névrite.

L'intégrité des réflexes rotuliens n'a également qu'une valeur très relative.

Ces réflexes sont généralement conservés dans la névrite arsénobenzénique, abolis dans le tabès. Mais les réflexes rotuliens peuvent être abolis chez un sujet atteint de névrite arsénobenzénique (Observation XII).

D'autre part, les réflexes rotuliens peuvent rester normaux chez certains tabétiques.

Sous ces réserves, la conservation des réflexes rotuliens est cependant un argument en faveur de la névrite.

La conservation du réflexe pupillaire à la lumière paraît un signe plus important en faveur du pseudo-tabès. Encore qu'on puisse trouver le signe d'Argyll Robertson chez des sujets atteints d'une

lésion syphilitique nerveuse fruste ou avérée, et en même temps de névrite arsénobenzénique.

Inversement, le signe d'Argyll Robertson peut faire défaut chez des tabétiques.

De même, l'intégrité des sphincters est de règle dans les névrites, le cas de MM. Variot et Bouquier qui fait exception est très complexe, sa symptomatologie rappelle celle du syndrome de Landry.

Les troubles vésicaux sont, au contraire, fréquents chez les tabétiques.

Enfin, nous insisterons particulièrement sur les caractères différentiels tirés de l'examen subjectif et objectif de la sensibilité.

Les névritiques accusent des fourmillements douloureux plantaires, dont se plaignent rarement les tabétiques ; ceux-ci souffrent au contraire de douleurs fulgurantes ou lancinantes bien distinctes par leurs caractères et leurs localisations.

D'autre part, à l'examen, les névritiques ne présentent que des troubles légers et inconstants de la sensibilité superficielle, localisés aux extrémités, bien différents des troubles sensitifs hyperesthésiques ou anesthésiques disposés en bandes radiculaires qu'on trouve chez les tabétiques.

Ces troubles sensitifs seront donc des plus importants à étudier pour porter le diagnostic de névrite arsénobenzénique.

Enfin, l'existence de troubles légers des réactions électriques, plaide en faveur du pseudo tabès névritique, d'après M. Sicard.

D'ailleurs, pour porter un diagnostic de tabès, on s'accorde actuellement à exiger un minimum de 3 signes objectifs que l'on ne trouve dans aucune de nos observations.

B. — FORMES SENSITIVO-MOTRICES

Ici encore, ce sont les circonstances étiologiques, l'épreuve du traitement qui constitueront les éléments fondamentaux du diagnostic.

En effet, le gros diagnostic à discuter est celui de *polynévrite alcoolique*, et nous avons vu qu'il n'existait pratiquement aucun signe différenciateur entre ces deux polynévrites.

Rappelons que certains auteurs ont donné comme éléments différentiels :

— Une paralysie moins limitée à la loge antéro-externe, mais prenant globalement toute la jambe.

— L'absence de steppage.

— L'absence d'hyperesthésie des muscles à la pression.

— L'absence d'atteinte psychique.

— Une évolution plus rapide vers la guérison ou vers la mort (Bocage).

C. — FORMES FRUSTES

L'apparition d'une aréflexie achilléenne pure soulèvera également le diagnostic de tabès incipiens, et nous avons vu tous les éléments de ce diagnostic dans un chapitre précédent.

L'interrogatoire éliminera facilement la cause d'erreur constituée par une sciatique ancienne.

A propos de ces formes frustes, rappelons que l'aréflexie achilléenne persiste longtemps après la guérison, qu'elle est alors le seul signe de névrite arsénobenzénique, et qu'en pareil cas, il ne faut pas l'attribuer à un tabès incipiens. ,

TRAITEMENT

Le traitement des névrites arsénobenzéniques est habituellement facile.

Il faut arrêter immédiatement les injections de novarsénobenzol. De plus, toutes les autres préparations arsenicales seront contre-indiquées.

Dans la majorité des cas, cet arrêt du traitement arsénical sera définitif. Les récidives sont toujours à craindre en cas de reprise même prudente du traitement arsénical. (Observations VIII, X).

Mais il ne faut pas naturellement interrompre tout traitement spécifique. Nous avons déjà insisté sur le fait que la plupart de nos malades recevaient un traitement mixte et qu'en cas de névrite le traitement bismuthique avait été continué sans inconvénients.

Le traitement mercuriel peut également rendre de grands services dans ces cas.

Mais il est des cas particulièrement embarrassants. Par exemple, celui du malade qui, ayant fait une névrite, est mis au traitement bismuthique et fait des accidents de stomatite.

Le problème thérapeutique qui se pose est alors

délicat, le mercure présentant les mêmes inconvénients que le bismuth.

C'est alors que la reprise très prudente du traitement arsenical peut être permise, et dans un certain nombre de cas (Observations I, III, VII), il n'y a pas eu de récurrence des phénomènes névritiques, le malade ayant été laissé au repos pendant un temps variant de 2 mois à un an.

Un régime convenable, complété au besoin par l'opothérapie, favorisera les fonctions rénales et hépatiques.

Les analgésiques habituels pourront être employés contre les troubles sensitifs.

Il sera bon d'aider l'élimination de l'arsenic et M. Ravaut a particulièrement insisté sur l'importance de la médication soufrée et tout spécialement de l'hyposulfite de soude.

M. Ravaut conseille de donner l'hyposulfite à la fois par voie buccale et par voie intraveineuse.

— Per os, 3 cachets de cinquante centigrammes par jour.

— Dans les veines, trois à sept injections par semaine, chacune de cinq à vingt centimètres cubes d'une solution à 20 %.

Ce traitement serait contre-indiqué en cas d'éruption cutanée ou d'albuminurie.

Le traitement par l'hyposulfite de soude, qui n'est d'ailleurs pas spécifique de la névrite, mais peut s'appliquer à tous les cas d'intolérance arsenicale, sera particulièrement utile lorsque la positivité

des réactions sérologiques et des accidents de stomatite conduiront à reprendre précocement le traitement arsénical.

On peut alors :

— soit faire une série d'injections intra-veineuses d'hyposulfite de soude avant de recommencer l'arsenic ;

— soit dissoudre le novarsénobenzol dans l'hyposulfite de soude et commencer par de très petites doses (cinq à dix centigrammes de gr4) que l'on augmentera très prudemment ;

— soit employer les deux traitements successivement.

L'Electrothérapie influence favorablement l'évolution de la névrite.

Dans les cas où les troubles sensitifs sont prédominants ou même existent seuls à l'exclusion de tous phénomènes moteurs, on aura recours à la galvanisation continue, une électrode étant placée au niveau de la colonne vertébrale, l'autre sur la partie des membres supérieur ou inférieur où les troubles sensitifs sont les plus accusés.

Dans le cas d'atrophie musculaire, le courant faradique donne de bons résultats.

On pourra également employer l'effluviation plus ou moins généralisée, si elle est supportée par le malade, parfois aussi l'excitation des muscles avec étincelles.

Les résultats sont en général bons et assez rapides.

En dehors de l'Electrisation, les frictions au gant de crin ou avec des liniments appropriés, le massage, stimuleront la fonction des nerfs.

Les toniques nerveux habituels : phosphates, glycéro-phosphates, lécithine, phytine, seront également indiqués.

Enfin, une cure hydrominérale à Lamalou, Chaudesaigues, Aix-les-Bains, Nérès, Bourbon l'Archambault, sera un bon adjuvant de la convalescence.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

(Reproduite en partie dans la thèse de Perrin, 1924)

M. F... Charles, journalier, 56 ans, consulte à l'Hôpital de la Charité le 24 Avril 1922. Il a eu un chancre non suppuré à l'âge de 35 ans, ayant duré un mois, non suivi d'accidents secondaires, et non traité.

En 1921, le malade aurait eu des accidents buccaux, traités à Saint-Louis par vingt injections intramusculaires, traitement qui aurait été suivi d'une stomatite jugale, stomatite dont on retrouve les traces lors du premier examen du malade à la consultation.

Il existe d'autre part une leucoplasie commissurale.

Les réflexes rotuliens sont normaux.

L'achilléen droit douteux.

Les réflexes pupillaires sont normaux, mais les pupilles sont irrégulières et inégales, la gauche un peu plus grande que la droite.

Un examen de sang donne les résultats suivants :

Hecht H⁵, Wassermann H⁰

Après une série bien supportée de 20 ampoules d'Epar-séno intramusculaires, (équivalent de 5 gr. de 914) du 24 avril au 12 juin, les réactions sérologiques sont négatives :

Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸

Du 9 au 30 octobre, le malade reçoit 12 ampoules de Quinio bismuth ; la série est interrompue par suite d'une

gingivite bismuthique très marquée, et on reprend le traitement par l'Eparséno dont le malade reçoit 15 ampoules du 3 novembre au 27 décembre 1922, sans aucun signe d'intolérance.

Les réactions sérologiques sont vérifiées le 16 décembre :

Hecht : H8 ; Wassermann : H8

Nouvelle série d'Eparséno du 5 février au 19 mars 1923 = 21 ampoules.

Puis, du 22 juin au 10 août, 19 ampoules du même produit.

Le malade est revu le 24 août et se plaint de douleurs dans les orteils, au talon, et à la partie interne du genou droit.

Devant ces signes de névrite sensitive, le traitement arsenical est interrompu et on fait au malade une série de 20 ampoules de Quinby, du 29 octobre 1923 au 19 février 1924.

Les signes de névrite sensitive persistent et le 4 février, on note, en outre, l'abolition des deux achilléens et un ptosis bilatéral.

Le 11 mars, les réactions sérologiques sont toujours négatives.

Le 23 mai, on note une légère amélioration des troubles sensitifs subjectifs ; l'abolition des achilléens persiste. On trouve en outre quelques troubles sensitifs objectifs, sous forme d'hypoesthésie sans topographie spéciale, aux extrémités des membres inférieurs.

On reprend le traitement par le Quinby dont le malade reçoit 9 ampoules, du 3 juin au 11 juillet 1924, série interrompue par une nouvelle stomatite.

Le 19 août, Hecht et Wassermann sont toujours négatifs.

Du 30 septembre au 4 novembre 1924, 8 injections de Quinby.

On reprend à ce moment-là le traitement par le 132 dont le malade reçoit 14 ampoules du 10 novembre au 10 février. Traitement bien toléré, puisque l'on constate à cette date que

les fourmillements sont très diminués, les achilléens étant toujours abolis.

Après un mois de repos, l'amélioration persiste : les fourmillements ont presque totalement disparu. Les achilléens sont abolis, les autres réflexes sont normaux.

Examen de sang le 10 mars : Hecht H⁸, Wassermann H⁸.

Tension artérielle 19 — 11 au Pachon.

Le traitement est continué par l'Eparséno, dont le malade reçoit 20 ampoules du 7 août au 16 octobre 1925, aucun incident.

Du 20 octobre au 11 janvier, le malade reste au repos, mais on continue de vérifier les réactions sérologiques, et on note un Wassermann amphibole :

20 octobre : Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

26 octobre : Hecht : H² ; Wassermann : H².

7 janvier : Hecht : H⁰ ; Wassermann : H⁰.

Les réactions redevenant négatives le 8 mars 1927, à la suite d'une nouvelle série d'Eparséno, bien tolérée.

OBSERVATION N° II

(Reproduite en partie dans la thèse de Perrin, 1924)

M. L... Jules, dessinateur, 65 ans, consulte à la Charité, le 24 juin 1922, pour de l'asthénie, des palpitations, une sensation de constriction thoracique.

En 1887, le malade a eu un chancre suivi de roséole, traité par un sirop pendant quelques mois. Il n'a jamais eu de traitement par piqûre et ne signale aucun accident depuis ce chancre.

Il est marié, père de deux filles âgées aujourd'hui de 25 et 30 ans, bien portantes. Sa femme n'a jamais fait de fausse couche et un examen de sang pratiqué chez elle le 7 novembre 1922 s'est montré négatif.

L'examen du malade ne montre aucune lésion spécifique.

Les réflexes pupillaires, rotuliens, achilléens sont normaux.

L'examen de sang donne : Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

Un traitement par l'Eparséno est institué, à raison d'une ampoule intramusculaire tous les deux jours, puis de deux ampoules tous les quatre jours, ces dernières avec solution cocaïnée-glucosée.

Du 24 juin au 24 juillet, le malade reçoit 12 ampoules d'Eparséno.

Le 28 juin, il vient à la consultation avec un zona intercostal inférieur droit apparu depuis 2 jours. Le traitement est continué aux mêmes doses. Le 7 août, il présente un érythème prurigineux de la face interne des deux bras. On poursuit le traitement et le 10 août, il reçoit 2 dernières ampoules d'Eparséno, ce qui porte le total de cette série à 20 ampoules.

Le 21 août apparaît de l'érythème desquamatif au niveau des deux pieds. De plus, le malade se plaint de fourmillements et d'engourdissement des extrémités des membres inférieurs. Ces troubles sont surtout marqués du côté gauche, et les réflexes sont abolis de ce côté.

Un examen de sang à cette date donne :

Hecht : H⁶ ; Wassermann : H⁷.

En présence de ces manifestations d'intolérance arsénale, on continue le traitement par le bismuth et le malade reçoit 20 injections de Luatol, du 22 septembre au 22 novembre 1922.

Le 11 décembre, les fourmillements persistent encore dans les pieds et les réactions sérologiques sont redevenues positives : Hecht : H² ; Wassermann : H⁰.

Le malade reçoit ensuite 12 ampoules de Muthanol, puis 8 ampoules de Quinby, mieux supporté, du 12 janvier au 19 mars 1923.

Le 30 avril, les réactions sérologiques sont toujours positives : Hecht : H⁰ ; Wassermann : H⁰.

Du 4 mai au 22 juin 1923, une série de 20 ampoules de « Galismuth ». Le 14 mai on constate des taches jugales de bismuth, mais sans liséré gingival, qui disparaissent par les soins locaux.

Le 27 août, réactions sérologiques partiellement négatives :
Hecht : H³ ; Wassermann : H⁸.

Du 31 août au 19 octobre 1923, nouvelle série de 15 ampoules de Galismuth, bien tolérées, qui négative les réactions sérologiques : Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

Du 18 janvier au 18 mars 1924, 16 injections de Galismuth.

Le 18 mars, Hecht et Wassermann sont à nouveau positifs.

A ce moment, l'engourdissement du pied gauche est toujours aussi marqué qu'au début et on constate l'affaiblissement du réflexe achilléen gauche.

Du 19 avril au 6 juin 1924, le malade reçoit 12 ampoules de Galismuth.

Le malade reste alors trois années sans traitement, durant lesquelles on va suivre l'évolution de sa névrite arsenicale et les oscillations de son Wassermann.

Le 6 juin 1924 : Hecht : H⁰ ; Wassermann : H⁰.

Le 8 juillet 1924 : Hecht : H⁰ ; Wassermann : H⁸.

Le 19 août, les fourmillements persistent surtout marqués du côté gauche. L'achilléen gauche est aboli, les autres réflexes sont normaux.

Le 10 octobre 1924, on fait un examen du liquide céphalo-rachidien, qui donne les résultats suivants : Lymphocytes = 0,4 ; Albumine = 0,10 ; Wassermann = 8 ; Benjoin : négatif ; Sucre = 0,30.

Le 21 octobre, examen du sang :

Hecht : H⁰ ; Wassermann : H⁰.

Le 16 décembre 1924, les fourmillements sont notablement diminués, mais il existe depuis deux mois une douleur vive, lorsque le gros orteil touche le sol ; l'ongle du gros orteil est épaissi et noir.

Hecht : H⁰ ; Wassermann : H⁸.

Le 20 janvier 1925, il persiste :

1° Une douleur aiguë, presque continuelle, dans le gros orteil gauche, disparaissant lorsque le malade est déchaussé.

2° Une sensation de constriction du pied gauche, disparaissant également lorsque le malade est déchaussé.

Pas d'anesthésie, sauf à l'extrémité du gros orteil, épaississement de l'ongle.

Le 10 mars : Hecht : H⁰ ; Wassermann : H⁰.

Le 27 octobre, le malade a pris 60 pilules de proto-iodure, les douleurs névritiques sont en voie de diminution ; elles ont disparu temporairement complètement.

Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

Le 26 janvier 1926 :

Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

Le 2 février 1926 : T.A. = 21-12.

Le 19 mai 1926 :

Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

Le 26 octobre 1926, le malade vient de prendre 60 pilules de Bromhydrol :

Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

Le 2 novembre 1926, les douleurs névritiques ont complètement cessé :

Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

Le 5 juillet 1927, *l'achilléen gauche n'est plus que légèrement affaibli*. Les autres reflexes sont normaux.

Le malade est revu le 3 avril 1928, il présente depuis un an un syndrome parkinsonien : rigidité des membres, immobilité du facies, tremblement.

On refait du Muthanol, dont le malade reçoit 20 ampoules, du 6 avril au 12 juin 1928.

Ce traitement est bien supporté et le 15 juin, les réactions sérologiques sont négatives :

Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

OBSERVATION N° III (inédite)

M. P... Maurice, peintre en bâtiment, 29 ans, consulte à la Charité le 29 septembre 1922.

Il a eu en 1915 un chancre suivi de plaques muqueuses traité à Saint-Brieuc par 6 injections de Néo Salvarsan et 6 injections d'Huile Grise (P). Puis trois mois plus tard, 12 piqûres de Galyl.

Aucun traitement depuis.

Signalons dans les antécédents de ce malade une bronchite chronique consécutive à une pleurésie purulente à l'âge de 8 ans.

L'examen ne montre aucune lésion spécifique.

Les réflexes pupillaires, rotuliens et achilléens sont normaux.

Wassermann : 4.

On institue un traitement par l'Eparséno dont le malade reçoit 18 ampoules du 25 septembre au 27 novembre 1922.

Le 27 novembre, le Wassermann est négatif, mais le malade se plaint de fourmillements plantaires et dans les jambes.

Le malade est revu le 29 janvier, les phénomènes névritiques ont disparu 8 jours après la dernière piqûre.

Néanmoins, on remplace l'arsenic par le bismuth et le malade reçoit 5 piqûres de Bi-Phényl, à la suite desquelles se déclare une gingivite assez prononcée.

On reprend le 26 janvier 1923, le traitement par l'Eparséno, dont le malade reçoit 13 injections, sans incident.

Le 26 octobre 1923, le 1^{er} février 1924 et le 6 juin 1924, les réactions sérologiques sont négatives.

En 1924 et en 1925, deux séries d'Epar-sénol de 13 et 14 piqûres sont bien tolérées, les réactions sérologiques vérifiées jusqu'au 28 juin 1927 sont restées constamment négatives.

OBSERVATION N° IV (inédite)

M. D... Georges, garçon de restaurant, 47 ans, consulte à la Charité le 17 septembre 1923 pour de la faiblesse des jambes.

Il aurait eu un chancre mou (?) il y a 15 ans.

En 1917, on le traite par le 914 et le Cyanure pour des éléments multiples de la paupière supérieure droit avec Wassermann positif, et il reçoit à ce moment-là 4 séries de piqûres.

En 1919, nouveau traitement, par le 914 et l'huile grise, à Saint Louis, à la suite d'un ictère, il reçoit environ 3 séries de bismuth.

Examen cardiaque normal.

Réflexes pupillaires, rotuliens et achilléens normaux.

On pratique un examen de sang qui se montre complètement positif : Hecht H⁰ ; Wassermann H⁰.

On commence le 24 septembre un traitement par l'Epar-sénol.

À la suite de la première injection, le malade dit avoir des vertiges.

Après la troisième injection, il se plaint de céphalée et de vertiges.

Le traitement est poursuivi jusqu'au 2 novembre.

Deux examens de sang, les 26 octobre et 3 décembre 1923 sont complètement positifs.

Le 28 décembre, une série de Quinby est commencée,

puis interrompue à la quatrième piqûre, le malade se plaignant de douleurs dans la fesse.

On reprend alors les injections de 132, et du 11 janvier au 4 mars 1924, le malade reçoit 15 injections intraveineuses.

Le 4 avril, nouvel examen de sang :

Hecht : H⁶ ; Wassermann : H⁴.

Le 6 mai, on reprend le traitement par l'Éparsénol dont le malade reçoit dix injections, la dernière le 10 juin.

A ce moment, le malade signale qu'il a des fourmillements plantaires depuis un mois environ.

Le 24 juin, examen de sang :

Hecht : H⁴ ; Wassermann : H⁴.

Le traitement est repris le 26 août 1924 par le 132, mais interrompu à la 5^e injection, devant la recrudescence des phénomènes plantaires.

Et l'on constate en même temps que si les réflexes pupillaires et rotuliens sont normaux, par contre, *les réflexes achilléens sont abolis*.

Le malade est mis au bismuth (Muthanol) dont il reçoit 20 ampoules du 16 septembre au 28 novembre.

A partir du 26 septembre, on a constaté une nette amélioration des fourmillements plantaires.

Le malade est revu le 9 décembre : un examen de sang est pratiqué : Hecht : H⁰ ; Wassermann : H⁸.

L'abolition des achilléens persiste.

Fin janvier 1925, les fourmillements s'atténuent considérablement.

Le malade est alors traité exclusivement par le bismuth dont il reçoit 2 séries en 1925.

En mars 1925, les engourdissements sont presque entièrement disparus.

En octobre 1925, le malade, qui n'a pas reçu de traitement arsenical depuis le mois de septembre 1924, se plaint à nouveau de fourmillements douloureux dans les bras.

Les réactions sérologiques sont constamment négatives.

En 1926, une série de 10 ampoules de Muthanol double dose.

Le malade est soigné à partir de juin 1926 pour tuberculose pulmonaire.

En 1927, série irrégulière de Muthanol, 22 ampoules de mars à octobre.

Le malade n'a pas été revu depuis ; un dernier examen de sang pratiqué le 19 juillet 1927 s'est montré totalement négatif.

OBSERVATION N° V (inédite)

M. V... Robert, sans profession, 33 ans, consulte à la Charité le 14 novembre 1924 pour des crises d'étouffement, accompagnée une fois d'état syncopal et d'une douleur partant de la région cardiaque et irradiant à l'hypochondre droit. Il se plaint également de fourmillements passagers aux mains et à la face.

Les antécédents syphilitique de ce malade sont inconnus.

Il a eu le paludisme et la dysenterie en 1916.

On pratique un examen complet de ce malade : Le cœur est normal, tant cliniquement que radiologiquement.

La tension artérielle est à 18 — 10 au Pachon.

Le réflexe oculo-cardiaque donne 21 — 18 en 15 secondes.

Pas d'albuminurie.

Les réflexes pupillaires, patellaires et achilléens sont normaux.

On fait un examen de sang qui donne les résultats suivants : Hecht : H⁰ ; Wassermann : H².

On fait alors un traitement par le Novarsénobenzol et le malade reçoit du 14 novembre au 26 décembre 4 gr. 95 de 314 dont 3 injections de 0.90.

Le traitement arsenical est repris le 3 février 1925, un examen de sang fait le 2 janvier s'est montré complètement positif.

Le 10 février, le malade signale que les fourmillements qu'il accusait lors de son arrivée à l'hôpital avaient disparu avant les fortes doses de 914, pour réapparaître avec celles-ci. Le malade s'en plaint actuellement.

L'examen des réflexes montre que les achilléens sont abolis.

Etant donné la positivité du Wassermann, le traitement arsenical est néanmoins poursuivi jusqu'au 3 avril, sans autre incident.

Le malade reçoit ainsi 6 gr. 40 de Novar dont 4 fois 0.90.

Le 3 avril, la pression artérielle est de 15 — 8 au Vaquez.

Les réactions sérologiques donnent les résultats suivants :

Hecht : H⁴ ; Wassermann : non fait.

Du 5 mai au 23 juin 1925, nouvelle série de 5.70 gr. de 914 bien tolérée.

Le 4 août, l'examen de sang est alors complètement négatif.

Le traitement est alors continué par le bismuth dont le malade reçoit : une série en 1925 ; trois séries en 1926.

Les réactions sérologiques sont toujours négatives.

En 1927, le malade reçoit 6 piqûres d'Hectine A et ne vient plus à la consultation qu'au mois d'août pour examen de sang, qui reste négatif.

Le traitement a été poursuivi en ville, le malade ayant reçu : 6 injections de quinby en 1927 ; 10 injections de Muthanol, fin 1927, début 1928.

Le malade n'a pas reparu à la consultation depuis le 17 janvier 1928, date à laquelle le Wassermann était toujours négatif.

OBSERVATION N° VI (inédite)

M. D... Alfred, employé de commerce, 20 ans, vient à la consultation de la Charité le 16 avril 1929. Sa maladie débuta en mai 1928 par un chancre de la verge, traité au bout d'une semaine. A ce moment-là, un examen à l'ultra-microscope montre la présence de tréponèmes, mais le Wassermann est encore négatif.

Le malade reçoit 2 séries de Novar.

— La première comprenant : $0.15 + 0.75 + 0.90 \times 7$, soit 7 gr. 20 au total ;

— La deuxième : $0.45 + 0.75 + 0.90 \times 5$, soit 5 gr. 70.

Durant ce traitement, par le novar, le malade a présenté des fourmillements dans les membres inférieurs, fourmillements actuellement disparus au niveau des mollets, mais persistant à la plante des pieds.

Une troisième série de novar avait été tentée, mais une seule injection pratiquée (0.45). Après la piqûre, le malade ayant eu des vomissements, on a cessé le Novar et fait 20 injection de Quarbyl.

Quelques jours avant de venir consulter M. Sézary, le malade avait reçu deux injections de carbonate de bismuth.

L'examen du malade pratiqué le 16 avril montre des réflexes pupillaires et patellaires normaux, mais des réflexes achilléens abolis.

Les réactions sérologiques sont négatives :

Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

Le malade est mis au traitement bismuthique et reçoit en 1929 deux séries de 20 ampoules de Muthanol.

Le 11 septembre 1929, les fourmillements plantaires ont disparu.

Les réactions sérologiques restent négatives et sont vérifiées les 18 juin 1929 ; 10 septembre 1929 ; 10 janvier 1930 ; 28 février 1930 ; 29 avril 1930.

En 1930, le malade reçoit à nouveau 2 séries de Muthanol.

Les réflexes rotuliens sont normaux.

Les réflexes achilléens toujours abolis.

En 1931, une série de 20 ampoules de Muthanol, tous jours bien tolérée.

Les examens de sang sont toujours négatifs : le 2 janvier 1931 ; le 20 mars 1931 ; le 15 mai 1931 ; le 3 novembre 1931.

Une nouvelle série de bismuth a été commencée le 22 décembre 1931.

Le traitement bismuthique a toujours été parfaitement toléré.

Les phénomènes névritiques subjectifs ont définitivement disparu. L'aréflexie achilléenne persiste.

OBSERVATION N° VII (inédite)

M. D... Philippe, mécanicien, 25 ans, consulte à l'hôpital de la Charité le 10 décembre 1929 pour une adénopathie inguinale gauche datant de 15 jours et pour des douleurs anales datant de 8 jours.

L'examen montre l'existence d'une chancrelle de la partie gauche de l'anus. Les réactions de Wassermann et de Hecht pratiquées le jour même sont négatives (Hecht : H⁸ et Wassermann : H⁸), mais pratiquées à nouveau le 17 décembre, elles se montrent complètement positives :

Hecht : H⁰ ; Wassermann H⁰.

On commence le même jour un traitement mixte conjugué par le 914 et le Muthanol, et le malade reçoit, du 17 décembre au 21 février 6 gr. 75 de novar, dont 5 fois 0.90.

La 18^e et dernière injection de Muthanol est pratiquée le 11 mars.

Le 6 juin, on fait un examen de sang :

Hecht : H³ ; Wassermann : H³

et on reprend le traitement arseno-bismuthique le 10 juin.

Mais alors que la 1^{re} série avait été parfaitement tolérée, à la suite de la troisième injection de Novar (0.45), le 10 juin, le malade présente des vomissements qui se répètent après le 0.60, une semaine après.

Le traitement arsenical est interrompu et le traitement bismuthique seul continué jusqu'au 29 août.

Après ces deux mois d'interruption, le traitement arsenical est repris, conjugué au traitement bismuthique, mais cette fois, avec l'acétylarsan, à raison d'une ampoule deux fois par semaine.

Cette série est bien tolérée et on l'arrête le 19 septembre, le malade ayant reçu 10 ampoules d'acétylarsan, et 20 ampoules de muthanol. Les examens sérologiques sont alors complètement **négatifs**.

Résultats identiques le 12 décembre :

Hecht : H⁸ ; Wassermann : H⁸.

Le traitement est repris le 16 décembre 1930, mais interrompu par le malade après 3 injections d'acétylarsan et de bismuth.

Le malade revient à la consultation le 16 janvier 1931 et reçoit jusqu'au 18 février 8 ampoules d'Acétylarsan et 8 ampoules de muthanol, au rythme de 2 injections par semaines.

Le 13 février, le malade se plaint de fourmillements dans les doigts avec sensation de doigt mort. L'examen montre une hypoesthésie des 3 premiers doigts de la main gauche. Les réflexes périostés radiaux sont normaux des deux côtés.

L'Acétylarsan est supprimé et le muthanol seul continué jusqu'au 10 mars.

Le malade ne revient à la consultation que le 2 juin et signale que fin mars il a fait un ictère ayant duré 15 jours. Les réactions de Wassermann et de Hecht sont toujours négatives. Le traitement est continué par le bismuth, 20 injec-

tions intramusculaires de Muthanol sont pratiquées du 5 juin au 21 août.

Le 3 novembre, nouvel examen de sang négatif ; on reprend le 6 novembre le traitement par l'acétylarsan, et une série de 15 ampoules, faite du 6 novembre au 24 décembre 1931 est parfaitement bien tolérée.

OBSERVATION N° VIII (inédite)

M. R... Jean, étudiant en droit, 22 ans, consulte à l'hôpital de la Charité le 20 janvier 1931 pour un chancre du sillon balano préputial avec réaction ganglionnaire inguinale très importante. Le malade est porteur d'une roséole à larges éléments, très généralisée. Il existe en outre une adénopathie cervicale volumineuse, mais elle remonterait à la vingtième année. Signalons que le malade est sujet aux épistaxis depuis son enfance.

Les réflexes pupillaires, patellaires, achilléens sont normaux.

On institue le jour même un traitement mixte conjugué par le gr4 et le Muthanol et on fait un examen de sang, qui est complètement positif.

Après le 0.60, le 3 février, le malade a quelques nausées.

On continue le traitement mixte jusqu'au 3 mars. Ce jour-là, le malade se plaint de fourmillements aux deux mains, surtout quand il les met dans l'eau chaude. Ces fourmillements existent également aux pieds, mais sont très légers. Il existe une hypoesthésie nette des extrémités digitales. Les réflexes sont vérifiés et se montrent normaux.

On arrête le traitement : le malade avait alors reçu 4 gr. 95 de novarsénobenzol, dont 3 fois 0.90, dernière piqûre le 27 février, et 12 ampoules de muthanol.

Une prise de sang est faite le 6 mars et les réactions sérologiques se montrent complètement négatives.

Le malade est revu le 20 mars : les fourmillements ont disparu le 8 mars, il persiste seulement un fourmillement léger au niveau de la main droite. Les réflexes sont normaux.

Le 14 avril, le traitement bismuthique est recommencé et seul continué jusqu'au 5 juin, date à laquelle on reprend le traitement mixte, gr4 et muthanol. Le malade reçoit ainsi 20 ampoules de muthanol, du 14 avril au 23 juin, et 3 grammes de Novar, dont 2 fois 0.75, les 23 et 30 juin. Le traitement est alors interrompu : En effet, lorsque le malade est revu le 7 juillet, il signale qu'il a eu une épistaxis abondante 48 heures après la piqûre. En outre, depuis le 23 juin (date du premier 0.75), les fourmillements sont réapparus aux extrémités des doigts, mais seulement le lendemain des injections et surtout lorsque le malade met les mains dans l'eau chaude.

Le 25 septembre, les réactions sérologiques sont toujours négatives.

Et le 2 octobre, on commence une nouvelle série arseno-bismuthique qui est continuée sans incidents jusqu'au 27 octobre, date à laquelle le malade a reçu 3 grammes de Novar, dont deux fois 0.75.

Il se plaint alors de fourmillements légers aux extrémités des doigts, survenant le lendemain de l'injection, quand il met les mains dans l'eau chaude, mais beaucoup moins marqués que précédemment. Le traitement bismuthique est seul continué jusqu'au 20 novembre, où on arrête la série qui a comporté outre les 3 grammes de Novar, 15 ampoules de muthanol.

Le malade a été revu depuis : les phénomènes névritiques étaient disparus ; les réactions sérologiques toujours négatives, le 12 janvier 1932, et le traitement est poursuivi sans incidents, par le muthanol.

Le 12 février 1932, on vérifie les réflexes tendineux qui sont normaux.

OBSERVATION N° IX (inédite)

M. S... Auguste, 50 ans, garçon de café, est venu consulter le 22 juillet 1931, à l'hôpital Saint-Louis, Pavillon Brocq, Service de M. Sézary, pour un chancre induré du fourreau, ayant débuté huit jours auparavant. Un examen à l'ultra-microscope a montré la présence de tréponèmes. Les réflexes tendineux rotuliens et achilléens ont été vérifiés et trouvés normaux, ainsi que les réflexes pupillaires. Les réactions sérologiques faites le 22 juillet ont donné les résultats suivants :

Hecht : H⁸ ; Meinické : H⁸.

Un traitement mixte conjugué arséno bismuthique a été aussitôt institué et le malade a reçu, du 22 juillet au 10 septembre, 6 gr. 75 de novarsénobenzol, dont 5 fois 0.90, et 16 ampoules de muthanol.

Cette série a été très bien supportée.

Après un mois de repos, on a vérifié les réactions sérologiques qui se sont à nouveau montrées négatives ; et le 17 octobre, on a commencé une nouvelle série arséno bismuthique.

Le 5 novembre, le malade s'est plaint de fourmillements au niveau des pieds et l'examen des réflexes tendineux pratiqué ce même jour a montré l'abolition des achilléens. Le malade avait alors reçu 2 gr. 70 de 914 dont 3 fois 0.60.

Le traitement bismuthique a seul été continué jusqu'au 3 décembre, date à laquelle on a mis le malade au repos. Il avait reçu à ce moment 14 ampoules de muthanol.

Les fourmillements dont se plaignait le malade ont disparu le 26 novembre, 21 jours après l'arrêt du traitement arsénical.

Le traitement bismuthique a été repris le 7 janvier et est

actuellement poursuivi, les réactions sérologiques sont toujours négatives.

L'abolition des réflexes achilléens persiste.

OBSERVATION N° X (inédite)

(Communiquée par M. Sézary)

Le Docteur J... vient consulter M. Sézary le 16 septembre 1927.

Le 20 septembre 1926, le malade s'était fait une piqûre au pouce avec une aiguille ayant servi, trois semaines auparavant, à injecter un syphilitique dont le Wassermann était négatif. Aussitôt après, le Docteur J... avait eu à examiner des malades syphilitiques et son doigt s'était trouvé en contact avec les muqueuses de ces malades. Et trois semaines après, était apparue une petite lésion minuscule de la pulpe, en arrière de l'ongle. Et un examen à l'ultra, pratiqué le 25 octobre, montra la présence de tréponèmes, les réactions sérologiques étant négatives.

Le traitement, commencé immédiatement, consiste en une injection de Novarsénobenzol tous les cinq jours (0.15, 0.30, 0.45, 0.60, 0.75 plusieurs fois, et 2 fois 0.90). La série dépassant un total de 7 grammes.

Le malade présente alors des phénomènes douloureux au niveau des mains et des pieds, durant 3 semaines.

Le 2 novembre, le Wassermann s'est montré positif, puis négatif à la fin de la série.

Le malade est ensuite traité par le bismuth pendant 6 semaines (Quinby, Bismuthyl).

Puis, on fait une série de Sulfarsénol, en injections sous-cutanées, atteignant un total de 7 grammes.

Au cours de cette série, les phénomènes de névrite récidivent.

Le traitement est ensuite continué par le bismuth durant 6 semaines. Les réactions sérologiques sont vérifiées et se montrent négatives.

Malgré le traitement arsenical et bismuthique, et durant ces traitements, plaques fauchées récidivantes, sur la langue, sans lésion basale papillaire. Un examen à l'ultra-microscope de ces plaques s'est montré négatif à deux reprises.

La nature de ces plaques peut donc être discutée :

Ou bien plaques non syphilitiques,

Ou bien plaques arseno et bismutho résistantes, avec Wassermann négatif ?

Légère diminution de l'acuité visuelle de l'œil gauche depuis un mois.

OBSERVATION N° XI (inédite)

(Communiquée par M. Sézary)

M. W..., âgé de 38 ans, non syphilitique, éthylique depuis 11 ans (4 à 6 apéritifs par jour, cauchemars, pituites), présente en février 1930 une crise gastrique avec délirium nécessitant l'emploi de la morphine, et durant une quinzaine de jours.

Le malade est traité par 5 injections de $914 : 0.15, 0.15, 0.30, 0.30, 0.30.$

Après quoi, le malade présente un ictère avec hépatomégalie.

Le malade est alors soumis au traitement émétiné.

Une radiographie faite en novembre est négative.

En juin, apparition de douleurs dans les membres inférieurs, avec atrophie musculaire, difficulté dans la marche. Le malade maigrit considérablement, son poids passant de 70 à 35 kilogrammes.

M. Sézary voit ce malade le 6 novembre et constate alors l'existence d'une polynévrite :

— L'atrophie musculaire des membres inférieurs est marquée.

— Il y a de l'impotence fonctionnelle.

— Les réflexes tendineux sont abolis.

— Il n'y a pas d'ataxie.

— La force musculaire est normale.

— Il n'y a pas de troubles des sphincters.

— Les réflexes pupillaires sont normaux.

— Il n'y a pas de Romberg.

On peut donc porter le diagnostic de polynévrite toxique due à l'alcool et à l'arsenic.

OBSERVATION N° XII (inédite)

(Communiquée par M. Sézary)

M. R..., âgé de 52 ans, est adressé à M. Sézary dans les circonstances suivantes :

Ce malade est syphilitique depuis le 8 décembre 1929, avec Wassermann positif.

Comme premier traitement, le malade reçoit une série de Novar de 6 gr. 75 (0.30, 0.45, 0.60, 0.75, 0.90 plusieurs fois répété).

On est obligé d'arrêter le traitement pour fourmillements douloureux et ataxie.

Sans intervalle, le malade reçoit alors 20 ampoules de Muthanol, à raison de deux injections par semaine.

Après un mois de repos, on fait 2 injections de Cyanure, à la suite desquelles apparaît une diarrhée sanglante.

C'est alors que le médecin traitant demande l'avis de M. Sézary.

A l'examen, il s'agit d'un homme obèse, grand buveur, travaillant depuis 40 ans dans le champagne. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

L'ataxie existe encore, mais elle est minime.

Les fourmillements persistent.

Le malade a encore un peu de diarrhée.

Depuis 3 semaines, il est porteur d'une parakératose psoriasiforme.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis.

Les réflexes pupillaires sont normaux.

Il n'y a pas de Romberg, pas d'ataxie à l'index, pas de troubles de la sensibilité superficielle.

Le 7 décembre 1929, un examen de sang donne les résultats suivants :

Hecht : H^0 ; Wassermann : H^0 .

et le 6 janvier 1930 :

Hecht : H^4 ; Wassermann : H^8 .

CONCLUSIONS

I. — Au cours du traitement par les arsénobenzènes, il peut survenir des complications névritiques

II. — Ces névrites revêtent des formes cliniques diverses :

1° *Des formes sensibles*, comprenant :

a) un type névralgique ;

b) un type de névrite sensitive banale ;

c) une forme ataxique (pseudo tabétique) :

2° *Des formes sensitivo-motrices*.

3° *Une forme latente*, caractérisée uniquement par de l'aréflexie achilléenne.

III. — Ces névrites disparaissent soit rapidement, soit lentement lorsque le traitement arsenical est supprimé, mais l'aréflexie achilléenne persiste 3 à 4 ans.

La reprise du traitement arsenical entraîne souvent la récurrence de la névrite.

IV. — Si le traitement arsenical n'est pas suspendu, les complications névritiques ne feront que s'aggraver.

V. — Ces complications névritiques sont un accident rare du traitement arsénobenzénique.

Elles s'observent surtout après un traitement trop intensif, et surtout par voie sous-cutanée.

Elles sont de nature toxique, et surviennent souvent chez des sujets dont les nerfs sont fragilisés, par exemple chez des alcooliques.

VI. — Le Diagnostic des névrites arsénobenzéniques est habituellement facile.

Il est particulièrement intéressant à discuter dans les formes pseudo-tabétiques, car la névrite simule le tabès fruste ou le tabès ataxique.

VII. — Le traitement consiste avant tout dans la suppression de l'arsenic.

La médication soufrée, et en particulier l'hypo-sulfite de soude, facilite la guérison en favorisant l'élimination de l'arsenic.

Vu : *Le Doyen,*
BALHAZARD.

Vu : *Le Président,*
BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ASTIÉ. — Les complications nerveuses dans le cours de traitement de la syphilis. Thèse, Bordeaux, 1912, N° 50.
- BEARS. — British medical journal, 1893.
- BALLET. — Ebauche de polynévrite coïncidant avec une dermite érythématosquameuse après une série de 914 (Bull. de la Soc. franç. de Derm. et Syph., 1923).
- BALTHASARD. — Arsénicisme, in Traité de Médecine, Roger, Vidal, Teissier, t. VI ; Intoxications.
- BARBIER (C.). — Mercure, arsenic, bismuth, dans le traitement actuel de la syphilis. Thèse, Paris, 1923, N° 359.
- BARDET. — Accidents de la Salvarsanothérapie (Bull. général de thérapeutique, 1911).
- BAUDAIS. — Contribution à l'étude des réactions et accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzols, d'après 2.745 injections. Thèse Paris, 1914, N° 418.
- BAYET. — Le Néosalvarsan (Journal Médical de Bruxelles, n° 37).
- BEINHAUER. — Accidents and réactions following use of arsenical in treatment of Syphilis (West Virginia Med. J. Fev. 24, p. 27).
- BERNARDOT. — Néosalvarsan, Intoxication grave (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie 1912, p. 714).
- BOGAGE. — Les Névrites à la suite d'injections arsénicales. Leur traitement par l'hyposulfite de soude. (La Vie Médicale, janv. 32, p. 85.)
- BROUARDEL. — Thèse sur l'Arsénicisme, Paris 1896-1897, N° 76.
- CAOUTCHOUSKY (G.). — Myopie passagère arsénobenzolique, Paris 1925-26, p. 8.
- CARLE. — Le Néosalvarsan (Lyon Médical, 1912, II, p. 545).
- COHN (A.). — Ein Fall von Polyneurotis arsenicosa (Med. Klin. Berlin 1922, p. 371).

- L. CORNIL et E. PIERSON. — Erythrodermie et polynévrite arsénobenzolique (Bull. Soc. Franç. de Derm. et de Syphil. 34 ; 43-46, Fév. 27).
- DANYSZ. — Les causes de l'intolérance aux arsénobenzènes et les moyens de les prévenir (Académie des Sciences, 1916).
— Les arsénobenzènes dans l'organisme (Annales de l'Institut Pasteur, 1917).
- DECROP et SALLE. — Accidents et résultats de la médication arsénobenzolique I.V. Ann. d. mal. vén., Paris 1923, XVIII 897-923.)
- DEGERINE. — Séméiologie des affections du système nerveux (1914).
- DHAUSSY. — Avantage de l'hyposulfite de soude sur l'eau distillée comme solvant des sels arsénicaux pour les injections intraveineuses. Thèse, Paris 1930.
- DIRCKS, DILLY, CHABARDES. — Sur un cas d'accidents nerveux survenus après injections de novarsénobenzol. (Gaz. hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux, LI, N° 15, 13 avril 1930, p. 231).
- T. DIXON HUGHES. — Arsenic neuritis treated by intravenous injection of Sodium thiosulphate (M.J. Australia L : 543, April, 9, 27.)
- G. R. DON. — Transient Oculo Sympathetic paralysis in course of treatment with novarsénobenzol of bulbar hemiplegia (Bull. et Mem. Soc. Med. des Hôp. de Paris 51 ; 813-816 June 9, 27).
- I. I. DOBROVOLSKY et A. E. MELEROVITCH. — Arsenical polyneuritis. (Klin. Med. N° 2, 9 : 91-93, 31).
- DUHOT. — Étude primaire et expérimentale sur le 914 (Revue belge d'urologie et de dermato-syphiligraphie, N°2, 1912).
- DUPUY-DUTEMPS et PERRIN. — Myopie spasmodique transitoire arsénobenzolique. Ann. d'ocul. Paris, 1926, CXXXVII 29-32).
- DUHRSEN (A.). — Zur salvarsanfrage (Deutsche Medizinische Wochenschrift 1919, p. 267).
- ERLICH et ATA. — La chimiothérapie des Spirilloles. Traduction Emery, 1911.
- EURERY et MORIN. — Accidents des arsénobenzènes et anaphylaxie (Paris-Médical, 1920, p. 80).
— Comment classer les accidents des arséno-benzènes (Bulletin Médical 1921, p. 528).

- EURERY et BOURDIER. — Pathogénie des accidents toxiques de la salvarsanothérapie. Clinique, 1912).
- FELDMAN et BRATZLALAVOLKY. — Contribution à l'étude des lésions post-salvarsaniques du système nerveux. (Annales de Dermatologie, 1930).
- FINCK. — Polyneuritis Unbekannters kerkunft (Fragede-Arseni vergiftung). Aerztl-Sachverst Ztg ; Berl., 1925 XXXI, 227-229.
- FISCHER et ZERNICK. — Considérations sur la neurotropie et les dépôts du Salvarsan (Berliner Klinische Wochenschrift, 1911, p. 785).
- FLEIG (C.). — La toxicité du salvarsan.
- FOURNEAU. — Les dérivés organiques de l'arsenic. (Bull. des Sciences pharmacologiques, 1920).
- FRANÇOIS (M.). — Arsenicisme (In Traité de Médecine Sergent, Babonneix, Ribadeau-Dumas).
- GAUCHER. — Le danger et l'insuffisance des arsénobenzols (Annales des maladies vénériennes, N° 5, 1914).
- GAUTHIER (A.). — Activité des nouveaux arsenicaux organiques. (Bull. de l'Acad. de Méd., 1910, p. 250-326).
- GOUGEROT. — Le Traité de la syphilis en clientèle.
- G. B. HASSIN et G. F. READ. — Facial diplegie in neoarsphenamen polyneuritis (J. Nerv. et Ment. Dis. 63 : 352, Avril 1926).
- HUDELO, MONTLAUR et BODINEAU. — Recherches cliniques et expérimentales sur le Salvarsan. (Société de Dermatologie, 6 juin 1912).
- JANNIN. — Le Salvarsan et ses accidents. Thèse, Paris 1913.
- JEANSELME et BONGRAND. — Note sur l'élimination de l'arsenic après injection de 606 (Société de Dermatologie, 17 Novembre 1910).
- KEHL (W.). — Salvarsanshäden (Wiener Medizinische Wochenschrift 1923, p. 425-531).
- KIRCHNER. — Zur salvarsanfrage (Deutsche medizinische Wochenschrift 1919, p. 283).
- KOPACZWSKI. — Les accidents consécutifs à l'emploi des arsénobenzols. Soc. de Thér. 10 janv. 23.
- LAUNAY. — Quelques données sur la toxicité des arsénobenzols pour le lapin (Journal de Physiologie et de pathologie générales, 1923, p. 525).

- LAURENT. — 6 années de thérapeutique par les novarsénobenzènes. Accidents observés 2.800 malades, 27.000 injections intraveineuses. A. V. Nov. 25.
- LAURENTIER. — Intoxications par les arsénobenzènes. Leur cause (Ann. de Derm. et de Syph. 1921, p. 38).
- LEENHARDT et BLOQUIER DE CLARET. — Polynévrite arsenicale (Montpellier Médical, 1920).
- LEREDDE. — Lès accidents du novarsénobenzol (Soc. de Derm. 1922).
- Sur quelques accidents bénins, graves et mortels dus à l'arsénobenzol (Revue générale de clinique et de thérapeutique, Paris 1919).
 - Les accidents du Salvarsan (Société de Dermatologie, novembre 1912).
- MARIE (P.). — La pratique Neurologique, 1911.
- MELAMET. — Accidents des arsénobenzènes (Bull. général de thérapeutique, 1922, p. 418).
- MEYER. — Kurzer Beitrag zur Frage der Salvarsanschäden (Mediz. Klin. Berlin, 1923, p. 650).
- MEYNIARD. — Contribution à l'étude des accidents causés par les arsénobenzols au point de vue médico-légal. Thèse, Paris, 1922, n° 188.
- MILIAN. — Etat actuel de la question des arsénobenzols (Paris Médical, 1919, p. 261).
- La classification des accidents des arsénobenzols (Paris Médical, 1924).
 - Troubles visuels par le 914, leur pathogénie. (Bull. et Mém. Soc. des Hôp. de Paris, 1924, 3s XLVIII 1765-1771).
- MILIAN et LELONG. — Polynévrite après traitement par le 914 (B. S. F. D., 11 janv. 23, p. 22).
- THIBAUT DE MONTBAZON. — La vérification clinique des novarsénobenzènes. Thèse, Paris 1931-479.
- MOREL. — Neurotropisme du Salvarsan (Bull. de la Soc. Méd. des Hôp., 1913).
- DE MOTTENAERE. — Les arsénobenzènes. (Bull. de l'Académie royale de Médecine de Belgique, 1921, p. 102).
- OGIER et KOHN ABREST. — Traité de Chimie Toxicologique.
- PERRIN (J.). — Des Polynévrites au cours du traitement par les arsénobenzols. Thèse Paris 1924.
- PETGES, GRATIAT et COTTU. — Accidents dus au 914 (Journal de Médecine de Bordeaux, oct. 1918).

- POMARET. — Considérations biochimiques sur les arsénotherapies. Thèse, Paris, 1920.
- RAYAUT. — Classification et prophylaxie des accidents des arsénobenzènes (Annales de Dermatologie, 1921, p. 494).
- RAYAUT et CAIN. — Les accidents du 606 (Journal médical français 1911, 15 oct.)
- SHAMBERG (J. F.) et GREENBAUM (J. S.). — Multiple neuritis with jaundice after the use of neoarsphenamin ; report of case. J. Am. M. Ass. Chicago, 1925, LXXXIV. 163).
- SEZARY. — Le pseudo tabès arsénobenzénique. (La Semaine des Hôpitaux de Paris, 15 mai 1925, p. 428).
— Le traitement de la syphilis.
- SEZARY et CHABANIER. — Névrites et pseudo tabès arsénobenzéniques (Bulletin Société Médicale des Hôpitaux, tome 49, 3^e série, 20 février 1925, p. 279).
- SEZARY et PERNET. — Paris Médical, Mars 1923.
- SIEBEN. — Uber eine seltene salvarsan schädigung (Berl. Med. Klin. 1923, p. 650).
- SICARD. — L'areflexie achilléenne des traitements novarsenicaux (Revue Neurol. Mai 1925, p. 586).
- SICARD, HAGUENEAU et KUDELSKI. — Traitement de la syphilis nerveuse chronique. Les éléments de contrôle de la médication novarsenicale (Bull. Soc. Méd. des Hôp., T. 43, 3^e série, 17 octobre 1919).
- SPILLMANN. — Un cas d'intoxication arsenicale suraiguë à la suite de deux injections de 914 (Soc. de Dermatologie, 5 fév. 1914).
- TALON. — Les multiples emplois de l'hyposulfite de soude en syphilithérapie. Thèse, Paris 1931.
- TAEGER. — Zur Giftigkeit der salvarsans (Münch Med. Wochenschrift, 1920, p. 606).
- TERRIEN. — Des complications oculaires après l'emploi des arsénobenzols (Archives d'ophtalmologie, T.XLVI, N° 9, sept. 1929, p. 513).
- THIROUX. — Les dérivés de l'arsénobenzol ; les accidents observés à la suite de leur emploi. Bul. Off. Internat. d'Hyg. pub. Paris, 1923, XV, 1287.
- TINEL. — Polynévrites arsenicales, in Traité de Médecine, Sergent, Baboneix, Ribadeau-Dumas.
— Ibidem, in Traité de Médecine Roger Widai, Teissier.
- VARIOT et BOQUIER. — Polynévrites consécutives à un trai-

- tement par l'arsénobenzol. (Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1918, p. 873.)
- VASILESCO. — La polynévrite toxique, forme pseudo-tabétique, Bull. et mém. Soc. méd. des Hôp. de Bucarest, 1923, p. 36-38).
- VIAL. — A propos du sort des arsenicaux antisypilitiques dans l'organisme (Soc. de Biologie, Paris 1923, p. 525).
- WALTERHOFER. — Paralysie du péronier après une injection sous-cutanée de salvarsan dans la région interscapulaire (Méd. Klin. 1911, p. 141).
- VON WASSERMANN. — Zur Salvarsanfrage (Deutsch. Med. Wochenschrift, 1919, p. 457).
- WECHSELMANN. — Zur dosierung des salvarsans (Ibidem, p. 450).
- WURTZ. — Arsénicisme, in Traité de Médecine Gilbert et Carnot. Intoxication N°12.)
- VON ZEISSEL. — Die angeblichen salvarsanshädigungen. (Wiener Medizinische Wochenschrift, 1918, p. 152).

